

NOTICE : INFORMATION DE L'UTILISATEUR



22 microgrammes/0,5 ml

solution injectable en cartouche

Interféron bêta-1a

Veuillez lire attentivement l'intégralité de cette notice avant d'utiliser ce médicament.

- Gardez cette notice, vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, si vous avez un doute, demandez plus d'informations à votre médecin ou votre pharmacien.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez jamais à quelqu'un d'autre, même en cas de symptômes identiques, cela pourrait lui être nocif.
- Si l'un des effets indésirables mentionnés devient grave ou si vous remarquez un effet indésirable non mentionné dans cette notice, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien.

Dans cette notice :

1. Qu'est-ce que Rebif et dans quel cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Rebif
3. Comment utiliser Rebif
4. Quels sont les effets indésirables éventuels
5. Comment conserver Rebif
6. Informations supplémentaires

1. QU'EST-CE QUE REBIF ET DANS QUEL CAS EST-IL UTILISE

Rebif appartient à une classe de médicaments dénommés interférons. Ce sont des substances naturelles qui transmettent des messages d'une cellule à l'autre. Les interférons sont produits par le corps humain et jouent un rôle essentiel dans le système immunitaire. Par des mécanismes qui ne sont pas entièrement élucidés, les interférons aident à limiter les effets néfastes sur le système nerveux central dus à la sclérose en plaques.

Rebif est une protéine soluble hautement purifiée, similaire à l'interféron bêta naturel produit par le corps humain.

Rebif est indiqué dans le traitement de la sclérose en plaques. Il a été démontré que ce médicament réduit le nombre et la sévérité des poussées et ralentit la progression du handicap.

2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS A CONNAITRE AVANT D'UTILISER REBIF

N'utilisez jamais Rebif

- si vous êtes allergique (hypersensible) à l'interféron bêta naturel ou recombinant ou à l'un des autres composants contenus dans Rebif.
- si vous êtes enceinte (voir « Grossesse et allaitement »).
- si vous souffrez actuellement de dépression sévère.

Faites attention avec Rebif

Avant d'utiliser Rebif, vous devez informer votre médecin si vous vous trouvez dans l'une des situations suivantes :

- Rebif ne doit être utilisé que sous la surveillance de votre médecin.
- Avant de débuter votre traitement par Rebif, lisez attentivement et suivez les conseils donnés dans la rubrique « Comment utiliser Rebif » pour limiter le risque d'apparition d'une nécrose au site d'injection (lésion de la peau et destruction des tissus cutanés), réaction signalée chez des patients traités par Rebif. Si vous avez des réactions locales anormales, consultez votre médecin.
- Avant de débuter votre traitement par Rebif, prévenez votre médecin en cas d'allergie (hypersensibilité) à tout autre médicament.

Prévenez votre médecin en cas de maladie

- de la moelle osseuse,
- des reins,
- du foie,
- du cœur,
- de la thyroïde,
- ou si vous avez eu une dépression,
- ou si vous avez des antécédents de crises d'épilepsie,

afin qu'il ou elle puisse surveiller étroitement votre traitement et tout signe d'aggravation.

Utilisation d'autres médicaments

Si vous utilisez ou avez utilisé récemment un autre médicament, y compris un médicament obtenu sans ordonnance, parlez-en à votre médecin ou à votre pharmacien.

Vous devez tout particulièrement informer votre médecin si vous utilisez des médicaments antiépileptiques ou des antidépresseurs.

Grossesse et allaitement

Vous ne devez pas commencer un traitement par Rebif si vous êtes enceinte. Si vous prenez Rebif et que vous êtes en âge d'avoir des enfants, vous devez utiliser des méthodes de contraception efficaces. En cas de début de grossesse ou si vous envisagez une grossesse pendant le traitement par Rebif, demandez conseil à votre médecin.

Si vous allaitez, prévenez votre médecin avant de prendre ce médicament. L'utilisation de Rebif est déconseillée si vous allaitez.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Votre aptitude à conduire ou à utiliser des machines peut être altérée par les effets de la maladie elle-même ou par les effets du traitement. Si vous êtes concerné, parlez-en à votre médecin.

Informations importantes concernant certains composants de Rebif

Ce médicament contient 2,5 mg d'alcool benzylique par dose.

Ne pas administrer aux prématurés ni aux nouveau-nés à terme.

Peut provoquer des réactions toxiques et des réactions allergiques chez les nourrissons et les enfants jusqu'à 3 ans.

3. COMMENT UTILISER REBIF

Ce médicament est à usage multidose.

Respectez toujours la posologie indiquée par votre



médecin. En cas de doute, consultez votre médecin ou votre pharmacien.

Posologie

La dose habituelle est de 44 microgrammes (12 millions UI) administrée 3 fois par semaine chez l'adulte et chez le patient de plus de 16 ans. Une dose réduite de 22 microgrammes (6 millions UI) administrée 3 fois par semaine est recommandée :

- chez les patients qui ne peuvent tolérer la dose supérieure.
- chez les adolescents de plus de 12 ans.

Rebif doit être administré, si possible :

- 3 fois par semaine,
- les 3 mêmes jours (de chaque semaine) (l'intervalle doit être au moins de 48 heures),
- au même moment de la journée (de préférence le soir).

Mode d'administration

Rebif doit être administré par voie sous-cutanée (sous la peau).

La ou les premières injections doivent être réalisées sous la surveillance d'un professionnel de santé qualifié. Ensuite, après avoir reçu une formation spécifique, vous, un membre de votre famille, un ami ou un soignant pourra utiliser les cartouches Rebif avec le dispositif d'auto-injection RebiSmart pour vous administrer le médicament à votre domicile.

Pour l'administration de Rebif, lisez attentivement les instructions suivantes :

Ce médicament est à usage multidose.

Seule une solution limpide à opalescente (laiteuse), sans particules et ne présentant pas de signes visibles de dégradation, peut être administrée.

Les instructions du fabricant du dispositif pour le chargement de la cartouche, la fixation de l'aiguille d'injection et l'administration de Rebif 22 microgrammes/0,5 ml doivent être scrupuleusement respectées.

Comment charger la cartouche Rebif

- Lavez-vous soigneusement les mains à l'eau et au savon.
- Retirez la cartouche de Rebif de son emballage en enlevant la protection en plastique.
- Vérifiez (juste après l'avoir sortie du réfrigérateur) que la cartouche n'a pas accidentellement gelé dans son emballage ou dans le dispositif RebiSmart.
- Mettez la cartouche en place dans le dispositif et réalisez l'injection conformément aux instructions du manuel d'utilisation fourni avec le dispositif d'auto-injection RebiSmart.

Comment injecter Rebif

- Sélectionnez un site d'injection : votre médecin vous conseillera sur les sites d'injection recommandés (le haut des cuisses et le bas de l'abdomen sont de bons sites). Afin de ne pas injecter trop souvent dans la même zone et de limiter le risque de nécrose du site d'injection, il est recommandé de noter les sites d'injection utilisés et de changer de site à chaque injection.

  NOTE : n'injectez pas dans les zones tuméfiées, indurées ou douloureuses ; signalez à votre médecin ou à un professionnel de santé, toute anomalie que vous repérez.
- Le manuel d'utilisation fourni avec le dispositif d'auto-injection RebiSmart ainsi que votre médecin vous expliqueront comment choisir la dose de 22 microgrammes. Avant l'injection, veuillez vous assurer que la dose affichée à l'écran du dispositif correspond bien à la dose prescrite de 22 microgrammes.
- Avant chaque injection, utilisez un tampon alcoolisé pour nettoyer la peau au site d'injection. Laissez la peau sécher. S'il reste un peu d'alcool sur la peau, il se peut que vous éprouviez une sensation de chaleur.
- Posez le dispositif d'auto-injection RebiSmart à angle droit (90°) contre votre peau.
- Appuyez sur le bouton d'injection.
- Attendez la fin de l'injection.
- Retirez RebiSmart du site d'injection.
- Retirez et jetez l'aiguille conformément aux instructions du manuel d'utilisation du dispositif RebiSmart.
- Massez doucement le site d'injection avec un tampon sec de coton ou de gaze.

Des instructions complètes et détaillées sont fournies dans le manuel d'utilisation livré avec le dispositif d'auto-injection RebiSmart.

Si vous avez utilisé plus de Rebif que vous n'auriez dû

En cas de surdosage, consultez immédiatement votre médecin.

Si vous oubliez d'utiliser Rebif

Si vous avez oublié une dose, faites votre injection normalement, le jour programmé suivant. N'injectez pas de dose double pour compenser la dose que vous avez oublié d'injecter.

Si vous arrêtez d'utiliser Rebif

Les effets de Rebif peuvent ne pas apparaître immédiatement. C'est pourquoi vous ne devez pas interrompre votre traitement, mais le poursuivre de manière régulière, afin d'obtenir le résultat souhaité. Si vous avez un doute quant à ses effets bénéfiques, consultez votre médecin.

Vous ne devez pas interrompre le traitement sans consulter au préalable votre médecin.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin ou à votre pharmacien.

4. QUELS SONT LES EFFETS INDESIRABLES EVENTUELS

Comme tous les médicaments, Rebif peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

Interrompez votre traitement et informez immédiatement votre médecin si vous présentez l'un des effets indésirables suivants :

- **Réactions allergiques (hypersensibilité) graves**. Si, immédiatement après l'administration de Rebif, vous éprouvez une gêne respiratoire soudaine, associée ou non à un gonflement du visage, des lèvres, de la langue ou de la gorge, à un urticaire, à des démangeaisons sur tout le corps et à une sensation de faiblesse ou d'étourdissement, prévenez immédiatement votre médecin ou demandez rapidement un avis médical.
- Contactez immédiatement votre médecin si vous ressentez l'un des symptômes suivants, évocateurs d'une **atteinte du foie** : jaunisse (coloration jaunâtre de la peau et du blanc des yeux), démangeaisons étendues, perte d'appétit accompagnée de nausées ou vomissements et d'ecchymoses.
- Si vous vous sentez particulièrement **déprimé** ou si vous avez des **pensées suicidaires**, consultez immédiatement votre médecin.

Les fréquences de survenue des effets indésirables sont définies de la façon suivante :

- très fréquent : survient chez plus d'1 sujet sur 10,
- fréquent : survient chez 1 à 10 sujets sur 100,
- peu fréquent : survient chez 1 à 10 sujets sur 1000,
- rare : survient chez 1 à 10 sujets sur 10 000,
- très rare : survient chez moins d'1 sujet sur 10 000,
- indéterminé : la fréquence ne peut être estimée sur la base des données disponibles.
- Des **symptômes pseudo-grippaux** tels que des maux de tête, de la fièvre, des frissons, des douleurs musculaires et articulaires, de la fatigue et des nausées sont *très fréquents*.

  Ces symptômes sont généralement peu importants et plus fréquents au début du traitement ; ils diminuent au fur et à mesure du traitement.

  Pour atténuer ces symptômes, votre médecin peut vous conseiller de prendre un médicament contre la fièvre et les douleurs avant chaque injection de Rebif et dans les 24 heures qui suivent l'injection.
- Des **réactions au site d'injection** telles que rougeur, gonflement, coloration anormale, inflammation, douleur et lésion de la peau sont *très fréquentes*.

  La survenue de réactions au site d'injection diminue habituellement avec le temps.

  Une destruction des tissus cutanés (nécrose), un abcès ou une masse au site d'injection sont *peu fréquents*.

  Afin de minimiser le risque de réactions au site d'injection, reportez-vous aux recommandations de la rubrique « Faites attention avec Rebif ».

  Le site d'injection peut quelquefois s'infecter (*fréquence indéterminée*) ; la peau présente un gonflement, une sensibilité au toucher, un durcissement, et toute la zone peut alors devenir très douloureuse. Si vous constatez l'un de ces symptômes, demandez conseil à votre médecin.
- Certains **résultats de laboratoire** peuvent être modifiés (*très fréquent*). Ces changements ne sont généralement pas remarqués par le patient (aucun symptôme), ils sont habituellement réversibles et peu importants et, le plus souvent, ne nécessitent aucun traitement particulier.

  Le nombre de globules rouges, de globules blancs ou de plaquettes peut diminuer. Les éventuels symptômes qui en résultent sont la fatigue, une moindre résistance aux infections, des ecchymoses ou un saignement inexpliqué. Les tests de la fonction hépatique peuvent être perturbés. Des cas d'inflammation du foie ont également été rapportés (*fréquence indéterminée*). Si vous ressentez des symptômes évocateurs d'une atteinte du foie, tels qu'une perte d'appétit accompagnée par d'autres symptômes tels que nausées, vomissements ou jaunisse, consultez immédiatement votre médecin (voir plus haut « Contactez immédiatement votre médecin … »).
- La **dépression** est *fréquente* chez les patients traités pour une sclérose en plaques. Si vous vous sentez déprimé, consultez immédiatement votre médecin.
- Des **troubles de la fonction thyroïdienne** sont *peu fréquents*. La glande thyroïde peut présenter un fonctionnement excessif ou insuffisant. Ces modifications de l'activité thyroïdienne ne sont presque jamais perçues comme symptômes par le patient. Cependant, votre médecin peut recommander des examens appropriés.
- **Pseudo-poussée de SEP** (*fréquence indéterminée*) : au début du traitement par Rebif, vous pouvez ressentir des symptômes évocateurs d'une poussée de sclérose en plaques. Par exemple, vos muscles vous sembleront très tendus ou très faibles, avec une gêne dans vos mouvements. Dans certains cas, de tels symptômes sont associés à de la fièvre ou à des symptômes pseudo-grippaux tels que décrits plus haut. Si vous constatez l'un de ces effets indésirables, parlez-en votre médecin.

Les autres effets indésirables possibles sont les suivants :

Très fréquent :

- Maux de tête

Fréquent :

- Insomnie (troubles du sommeil)
- Diarrhée, nausées, vomissements
- Démangeaisons, rash (éruptions cutanées)
- Douleurs musculaires et articulaires
- Fatigue, fièvre, frissons

Fréquence indéterminée :

- Réactions allergiques (hypersensibilité)
- Gonflement du visage, urticaire
- Tentative de suicide
- Convulsions
- Réactions cutanées graves, avec parfois des lésions des muqueuses
- Inflammation du foie (hépatite)
- Chute de cheveux
- Difficultés respiratoires
- Caillots sanguins (thrombose veineuse profonde)
- Affections de la rétine (partie arrière de l'œil) telles qu'inflammation ou caillots sanguins entraînant des troubles de la vision (perturbations de la vision, perte d'acuité visuelle)
- Purpura thrombocytopénique thrombotique / Syndrome hémolytique et urémique : affection qui peut être associée à la formation de petits caillots sanguins, à un risque accru d'ecchymoses, de saignement, à une diminution des plaquettes, à une anémie, à une grande faiblesse et à des problèmes rénaux.

Les effets secondaires suivants ont été rapportés pour l'interféron bêta (*fréquence indéterminée*) :

- Sensations de vertige
- Nervosité
- Perte d'appétit
- Dilatation des vaisseaux sanguins et palpitations
- Perturbations du cycle menstruel

Vous ne devez pas interrompre ou modifier votre traitement sans l'avis de votre médecin.

Si vous ressentez un des effets mentionnés comme grave ou si vous présentez des effets indésirables non mentionnés dans cette notice, veuillez en informer votre médecin ou votre pharmacien.

5. COMMENT CONSERVER REBIF

A conserver au réfrigérateur (entre 2°C et 8°C).

Ne pas congeler (pour éviter toute congélation accidentelle, éviter de placer à proximité du compartiment congélateur).

Après la première injection, utiliser dans un délai de 28 jours.

Pour l'usage ambulatoire, vous pouvez sortir Rebif du réfrigérateur et le conserver à une température ne dépassant pas 25°C durant une période unique de 14 jours maximum. Rebif doit ensuite être remis au réfrigérateur et utilisé avant la date de péremption.

A conserver dans l'emballage d'origine, à l'abri de la lumière.

Tenir hors de la portée et de la vue des enfants.

Ne pas utiliser Rebif après la date de péremption mentionnée sur l'étiquette après EXP.

Ne pas utiliser Rebif si vous remarquez des signes visibles de dégradation, par exemple si la solution dans



la cartouche n'est plus limpide ou incolore ou si elle contient des particules.

Les médicaments ne doivent pas être jetés au tout à l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien ce qu'il faut faire des médicaments inutilisés. Ces mesures permettront de protéger l'environnement.

6. INFORMATIONS SUPPLEMENTAIRES

Que contient Rebif

La substance active est l'interféron bêta-1a. Chaque cartouche contient 66 microgrammes, ce qui correspond à 18 millions d'Unités Internationales (UI) d'interféron bêta-1a.

Les autres composants sont : mannitol, poloxamère 188, méthionine, alcool benzylique, acétate de sodium, acide acétique, hydroxyde de sodium et eau pour préparations injectables.

Qu'est-ce que Rebif et contenu de l'emballage extérieur

Cartouche préremplie (verre de type I) avec un bouchon à piston (caoutchouc) et un opercule (aluminium et caoutchouc halobutyl) contenant 1,5 ml de solution. Coffret de 4 cartouches.

Titulaire de l'Autorisation de Mise sur le Marché

Merck Serono Europe Limited
56 Marsh Wall
Londres E14 9TP
Royaume-Uni

Fabricant

Merck Serono S.p.A.
Via delle Magnolie 15
I-70026 Modugno (Bari)
Italie

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'Autorisation de Mise sur le Marché.

België/Belgique/Belgien
MERCK NV/SA
Brusselsesteenweg 288
B-3090 Overijse
Tél/Tel: 0032 2 686 07 11

България
MERCK d.o.o.
Dunajska cesta 119
SI 1000 Любляна, Словения
Тел: +386 1 560 3 800

Česká republika
Merck spol.s.r.o
Zděbradská 72
CZ-251 01 Říčany-Jažlovice
Tel. +420 323619211

Danmark
E. Merck AB
Strandvejen 102 B, 4th
DK-2900 Hellerup
Tlf: +45 35253550

Deutschland
Serono GmbH
Alsfelder Straße 17
D-64289 Darmstadt
Tel: +49-6151-6285-0

Eesti
Merck Serono
Esindaja
C/o Ares Trading SA Baltic States
Zamenhofo 11-3, LT-44287 Kaunas, Leedu
Tel: +370 37320603

Ελλάδα
Merck A.E.
Κηφισίας 41-45, Κτίριο Β
GR-151 23 Μαρούσι
Αθήνα
Τηλ: +30-210-61 65 100

España
Merck S.L.
María de Molina, 40
E-28006 Madrid
Línea de Información: 900 200 400
Tel: +34-91-745 44 00

France
Merck Serono s.a.s.
37 rue Saint-Romain
F-69379 Lyon cedex 08
Tél.: +33-4-72 78 25 25
Numéro vert : 0 800 888 024

Ireland
Merck Serono Ltd.
Bedfont Cross, Stanwell Road
Feltham, Middlesex
TW14 8NX
United Kingdom
Tel: +44-20 8818 7200

Ísland
Gróco ehf.
Þverholti 14
IS-105 Reykjavík
Sími: +354-568-8533

Italia
Merck Serono S.p.A.
Via Casilina 125
I-00176 Roma
Tel: +39-06-70 38 41

Κύπρος
Akis Panayiotou & Son Ltd
Γιάννου Κρανιδιώτη 4
CY-225 78, Λευκωσία
Τηλ: +357-22677038

Latvija
Merck Serono Pārstāvniecība
C/o Ares Trading SA Baltic States
Zamenhofo 11-3,
LT-44287 Kauņa, Lietuva
Tel: +370 37320603

Lietuva
Merck Serono Atstovybė
C/o Ares Trading SA Baltic States
Zamenhofo 11-3,
LT-44287 Kaunas
Tel: +370 37320603

Luxembourg/Luxemburg
MERCK NV/SA
Brusselsesteenweg 288
B-3090 Overijse, Belgique/Belgien
Tél/Tel: 0032 2 686 07 11

Magyarország
Merck Kft.
Bocskai út 134-146.
H-1113 Budapest
Tel: +36-1-463-8100

Malta
Cherubino LTD
Delf Building
Sliema Road
MT-GZR 06 Gzira Malta
Tel: +356-21-343270/1/2/3/4

Nederland
Merck BV
Tupolevlaan 41-61
NL-1119 NW Schiphol-Rijk
Tel: +3120-6582800

Norge
Merck Serono Norge
Luhrtoppen 2
1470 Lørenskog
Tlf: +47 67 90 35 90

Österreich
Merck GesmbH.
Zimbagasse 5
A-1147 Wien
Tel: + 43 1 57600-0

Polska
Merck Sp. z o.o.
Al. Jerozolimskie 178
02-486 Warszawa
Polska
Tel.: +48 22 53 59 700

Portugal
Merck, s.a.
Rua Alfredo da Silva, 3-C
P-1300-040 Lisboa
Tel: +351-21-361 35 00

România
MERCK d.o.o.,
Dunajska cesta 119
SI-1000 Lubliana, Slovenia
Tel: +386 1 560 3 800

Slovenija
MERCK d.o.o.
Dunajska cesta 119
SI-1000 Ljubljana
Tel: +386 1 560 3 800

Slovenská republika
Merck spol. s r.o.
Tuhovská 3
SK-831 06 Bratislava
Tel: + 421 2 49 267 111

Suomi/Finland
Merck Oy
Pihatörmä 1 C
FI-02240 Espoo
Puh/Tel: +358-9-8678 700

Sverige
E. Merck AB
S-195 87 Stockholm
Tel: +46-8-562 445 00

United Kingdom
Merck Serono Ltd.
Bedfont Cross, Stanwell Road
Feltham, Middlesex
TW14 8NX
Tel: +44-20 8818 7200

La dernière date à laquelle cette notice a été approuvée est 10/2009.



